Lane Medical Library 1885

Beitrag

zum

Nachweise des Chloralhydrats

im Thierkörper.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines

Doctors der Medicin

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der Kaiserlichen Universität zu Dorpat

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

Hildebert Baron Tiesenhausen.

Ordentliche Opponenten:

Prof. Dr. B. Körber. — Prof. Dr. E. v. Wahl. — Prof. Dr. G. Dragendorff.

Dorpat.

Druck von C. Mattiesen.

1885.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.
Dorpat, den 10. October 1885.
Nr. 405. Decan: Stieda.

Meinem Vater

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet.

Meine hochverehrten Lehrer, insbesondere Herrn Prof. Dr. G. Dragendorff, der mir bei meinen Untersuchungen in freundlichster Weise mit Rath und That beigestanden, bitte ich für alle Belehrung und wissenschaftliche Anregung meinen aufrichtigen Dank zu empfangen.

Herrn Collegien-Assessor und Ritter, Christian Boehm, Inspector an der Kreisschule zu Wenden, sage ich für alle Liebe und Freundlichkeit, die mir während vieler Jahre in seinem Hause zu Theil geworden, meinen innigsten Dank.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154018_0130

Die vorliegende Arbeit ist im pharmaceutischen Institute zu Dorpat ausgeführt. Nachdem hier schon eine Reihe von Arbeiten erschienen, die sich mit dem Nachweise der Alkaloide, Glycoside etc. im Thierkörper nach der Dragendorff'schen Methode [1]) beschäftigen, schlug mir Herr Professor Dr. Dragendorff auf meine Bitte um ein Thema zu einer Dissertation vor, den Nachweis eines flüchtigen stickstoffreien Giftes nach derselben Methode zu versuchen, und zwar speciell das Chloralhydrat einer genaueren Untersuchung zu unterziehen.

Das Chloralhydrat wurde im Jahre 1832 von Liebig entdeckt; Buchheim ermittelte 1861 die schlaferregende Wirkung desselben, und Liebreich empfahl es 1869 zur Anwendung als ein neues Hypnoticum und Anaestheticum. Er stellte die Hypothese auf, dass das Chloralhydrat sich durch die Alcalescenz des Blutes allmälig in Chloroform und ein ameisensaures Salz spalte, und dass die Erscheinungen, die nach Eingabe von Chloralhydrat zur Beobachtung kämen, eine protrahirte Chloroformwirkung darstellten: protrahirt deshalb weil die Alcalescenz des Blutes so gering sei, dass die Umwandlung zu Chloroform nur sehr langsam vor sich gehen könne. Diese Hypothese Liebreich's hat nur noch histo-

1) Prof. Dr. G. Dragendorff: Die gerichtlich-chemische Ermittelung von Giften. Petersburg 1876.

rische Bedeutung. Hammarsten[1]) konnte bei Prüfung der Exspirationsluft chloralisirter Thiere kein Chloroform nachweisen, während ihm dieses bei denselben Thieren, sobald ihnen Chloroform beigebracht wurde, sofort gelang. Er zeigte ferner durch folgendes Verfahren, dass sich im Blute chloralisirter Thiere kein Chloroform sondern Chloral befände. Das Blut wurde mit 90-procentigem Alcohol versetzt, filtrirt, der Filterrückstand mit schwächerem Alcohol ausgewaschen, die Filtrate wurden vereinigt, mit Essigsäure angesäuert, in flachen Schalen bei 40° C. verdunstet, nach beträchtlicher Concentration, wobei starke Trübung eintrat, durch doppelte Filter filtrirt und sodann ein Kohlensäurestrom durchgeleitet, wodurch ein negatives Resultat erhalten wurde. Hierauf wurde die Flüssigkeit stark alkalisch gemacht und die Prüfung wiederholt, wobei sich nach 5 Minuten deutliche Chloroformreaction (Trübung von Silbersalpeterlösung und Blaufärbung von Jodkaliumstärkepapier) ergab. Hermann und Frl. Tomascewicz[2]) wiesen im Harn chloralisirter Thiere Chloral nach. v. Mering, Mermé und Musculus[3]) fanden im Harn chloralisirter Thiere einen Körper, den sie Uro-Chloralsäure nannten. Bevor aber bewiesen war, dass nach Eingabe von Chloroform im Harn unter keinen Umständen Uro-Chloralsäure erscheine, war die Liebreich'sche Theorie noch nicht wiederlegt. Das Verdienst von Külz[4]) ist es, diese Frage endgiltig entschieden zu haben. Er konnte im Harn chloralisirter Thiere regelmässig Uro-Chloralsäure nachweisen, nie-

1) Upsala: Läkare fören. Förhandl. Bd. V. Hft. 8.
2) Hermann: Lehrb. d. Toxicologie 1870.
3) Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. VIII. p. 640 und 663.
4) Pflüger's Archiv f. Physiol. Bd. 28. 1882.

mals aber im Harn von Thieren, die nur Chloroform erhalten hatten.

Nicht unerwähnt will ich lassen, dass von Bouchut die Angabe gemacht ist, der Chloralharn reducire alkalische Kupferlösung. Personne hat dieses nicht bestätigt, v. Mering, Mermé und Musculus konnten die Reduction constatiren.

Was den gerichtlich-chemischen Nachweis des Chloralhydrats anbetrifft, so ist von Ogston [1]) eine Methode angegeben, die ihrer Unzweckmässigkeit wegen wohl kaum oft zur Anwendnng kommen dürfte. Er übergiesst den Mageninhalt, der eine schwache Chlorallösung darstellt, mit Schwefelammonium; nach kurzer Zeit soll die ganze Masse braun werden.

Eine zweite Methode des Nachweises ist die durch Destillation. Mit dem Destillate wird die Isonitrilreaction angestellt. Um nun aber zu unterscheiden, ob in der zu untersuchenden Substanz Chloral oder Chloroform vorhanden gewesen, wird angegeben, man solle zuerst sauer destilliren, sich dann überzeugen, ob Chloroform nachweisbar sei oder nicht (Isonitrilreaction und Geruch). Könne man die Anwesenheit von Chloroform constatiren, also durch die Isonitrilreaction, so sei dieses auch in dem zu untersuchenden Object vorhanden gewesen. Wo es nicht gelungen dasselbe im Destillate des angesäuerten Objects zu finden, möge die zu untersuchende Flüssigkeit stark alkalisch gemacht und noch einmal destillirt werden. Finde sich jetzt im Destillate Chloroform, so habe sich in dem Untersuchungsobjecte Chloral befunden,

1) Annal. d'hygiène Juni 1883. Ref: Eulenberg: Viertelj. für ger. Med. und öff. San. Neue Folge XLI. 1884.

denn dieses spalte sich ja durch Alkalien in Chloroform und Ameisensäure.

Dieser Schluss ist, meine ich, nicht ganz richtig, denn es geht bei der Destillation einer sauren wässerigen Chloralösung ein Theil des Chlorals in das Destillat über und kann hier durch die Isonitrilreaction und auch vermittelst der Lustgarten'schen Reaction nach vorhergegangener Ausschüttelung nachgewiesen werden. Es ist also wünschenswerth eine andere Methode des Nachweises zu besitzen, eine Methode, bei welcher die Destillation vermieden wird. Ich habe nun die von Prof. Dr. Dragendorff in seinem Werke „über die gerichtlich-chemische Ermittelung von Giften, Petersburg 1876" angegebene Methode der Ausschüttelung angewandt, um zu constatiren, ob sich dieselbe für den Nachweis des Chloralhydrats ebenso verwerthen lässt, wie für die Ermittelung von Alcaloiden. Abgewichen bin ich von derselben nur darin, dass ich zur Ausschüttelung nicht Petrolaether, Chloroform, Benzin oder Amylalcohol, sondern den Aether sulfuricus absolutus benutzte.

Das Chloralhydrat, welches ich zu meinen Untersuchungen verwandte, bestand aus weissen Krystallen von schwachem Geruch. Die wässerige Lösung desselben reagirte schwach sauer. Die Verunreinigung, durch welche mit Pfeffermünzöl behandeltes Chloralhydrat eine rothe Farbe annimmt, war in dem Präparate, welches ich benutzte, nicht vorhanden. Dieser Farbenwechsel, der als Reaction für verunreinigtes Chloralhydrat dienen soll, tritt jetzt jedenfalls nur noch bei äusserst wenigen Chloralsorten ein; ich habe alle Präparate des hiesigen pharmaceutischen Institutes, neun an der Zahl, daraufhin untersucht, und nur bei einem, welches gerade wegen dieser Verunreinigung angeschafft war, konnte ich die Verfärbung con-

statiren, aber auch hier erst beim Erwärmen. Allerdings war dieses Präparat schon ein altes; ein Umstand, der die Reaction wohl beeinträchtigt hat, da. erfahrungsgemäss die Pfeffermünzöl röthende Verunreinigung im Laufe der Zeit sich verändert.

Um das Verhalten des Chloralhydrats gegen Reagentien zu prüfen, stellte ich mir verschieden starke Lösungen her und brachte dann je einen Tropfen derselben mit einer geringen Menge des Reagens in Verbindung. 30 Tropfen der Chloralhydratlösung bildeten 1 CCtm.

1. Die schärfste aller Reactionen auf Chloral ist die von W. Hofmann [1]) angegebene Isonitrilreaction. Ich konnte durch Zusammenbringen eines Tropfens einer $^1/_{20}$ % Lösung von Chloralhydrat mit einem Tropfen alcoholischer Natronlauge und einem Tropfen farblosen Anilins noch $^1/_{60000}$ g. Chloralhydrat nachweisen.

2. Eine zweite Methode des Nachweises beruht auf einer Zersetzung des Chlorals durch Kali- oder Natronlauge zu Chloroform und Kali- resp. Natriumformiat. Die Ameisensäure kann durch Zusatz von Eisenchlorid oder Silbernitrat erkannt werden. Auch quantitativ kann das Chloral nach dieser Methode bestimmt werden, wie V. Meyer und Haffter [2]) gezeigt haben.

3. Choralhydrat färbt sich nach Zusatz von Schwefelammonium braun. (Ogston). [3])

4. Hirschfeld [4]) giebt an, dass bei Zusatz von Calciumsulfhydrat zu Chloralhydrat eine tiefrothe, bei Zusatz von Schwefelwasserstoff und Kalkwasser eine rosa Färbung eintrete. Die erste von diesen beiden Reactionen ist mir nicht gelun-

1) Neues Jahrb. d. Pharmacie. Bd. XXXV. pag. 97.
2) Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 6. pag. 600. 1873.
3) Annal. d'hygiène. Juni 1883.
4) Pharm. Post. XVIII. 189.

gen. Ich benutzte sowohl ein altes Präparat von Calciumsulf hydrat, welches hier im Institute vorhanden war, als auch ei durch längeres Einleiten von Schwefelwasserstoff in Kalkmilc (aus Marmor) bereitetes, aber ohne Erfolg.

5. Lustgarten[1]) hat eine Reaction für Choroform angegeben, welche ausserordentlich empfindlich und characteristisch ist. Sie besteht darin, dass nach Zusatz von Chloroform zu concentrirter wässeriger Kalilauge, in der sich etwas Naphtol befindet, eine schön blaue Färbung eintritt, nachdem eine Erwärmung bis auf 50° C. stattgefunden. Die blaue Farbe geht allmälig in eine grüne und schliesslich in eine braune über. Da Kalilauge Chloral sofort zu Chloroform und Ameisensäure umsetzt, so lässt sich diese Reaction auch mit grossem Vortheil für das Chloralhydrat anwenden, und ich habe ihr bei meinen Untersuchungen häufig, wo mir nur sehr geringe Rückstände zur Disposition standen, den Vorzug vor der Isonitrilreaction gegeben. Es geschah dieses erstens, weil sie für Chloroform characteristisch ist; (Isonitril entwickelt sich auch nach Zusatz anderer Substanzen zu alcoholischer Kalilauge und Anilin); zweitens, weil eine Farbenreaction, wenn sie nahezu dieselbe Empfindlichkeit besitzt, wie eine andere bei welcher nur der Geruchssinn in Anspruch genommen wird, jedenfalls den Vorzug vor der letzteren verdient.

Zur Uebersicht über die Empfindlichkeit der eben besprochenen Reactionen folgt hier eine Tabelle:

1) Monatshefte d. Chemie Bd. 3. pag. 715.
Ref. Zeitsch. f. analyt. Chemie. Bd. 22.

Gramm Chloralhydrat.	Alcoholische Natronlauge und Anilin.	Naphtol und wässerige concentrirte Kalilauge.	Wässerige concentrirte Kalilauge.	Schwefelammonium.	Kalkwasser und Schwefelwasserstoff.
1/700	starke R.	starke R.	starke R.	starke R.	starke R.
1/1000	starke R.	starke R.	starke R.	starke R.	schwache R.
1/1500	starke R.	starke R.	starke R.	schwache R.	sehr schwache R.
1/3000	starke R.	starke R.	starke R.	schwache R.	keine R.
1/6000	starke R.	starke R.	schwache R.	sehr schwache R.	
1/9000	starke R.	starke R.	sehr schwache R.	sehr schwache R.	
1/12000	starke R.	starke R.	keine R.	keine R.	
1/15000	starke R.	starke R.			
1/18000	starke R.	schwache R.			
1/21000	starke R.	schwache R.			
1/24000	starke R.	sehr schwache R.			
1/27000	schwache R.	keine R.			
1/30000	schwache R.				
1/60000	sehr schwache R.				
1/63000	keine R.				

Bevor ich zum Nachweise des Chloralhydrats in künstlich bereitetem Speisebrei, im Blut und im Harn schritt, stellte ich fest, welche Flüssigkeiten dasselbe aus wässerigen Lösungen aufzunehmen im Stande seien. Es ergab sich, dass der Aether sulfuricus absolutus das beste Excipiens bildet, gleichviel ob die wässerige Lösung sauer oder neutral reagirt. Fast ebenso gut, wie der Aether nimmt der Essigaether das Chloral auf. Petrolaether, Chloroform, und Benzin sind in dieser Hinsicht nicht zu verwerthen.

Da ich ferner bei meinen Versuchen den Alcohol, der zur Extraction des Chloralhydrats aus den zu untersuchenden

Substanzen angewandt wurde, mit Hilfe der Bunsen'schen Wasserluftpumpe abzudestilliren beabsichtigte, so stellte ich erst mit einer wässerigen Lösung von Chloralhydrat (75 CCtm. aq. u. 0,5 g. Chl.), die ich mit 300 CCtm. Alcohol übergoss, einen Versuch an, ob nicht Chloral überdestillire. Die ersten $^2/_3$ des Alcohols, in denen jedenfalls kein Chloral zu erwarten war, wurden in einer Vorlage aufgefangen, diese darauf gewechselt, um nun das letzte Dritttheil überdestilliren zu lassen. Hierbei geht auch schon eine Portion Wasser mit über. Dieses letzte Destillat wurde mit Aether ausgeschüttelt, und es erwies sich nach Verdunstung desselben durch die Lustgarten'sche Reaction, dass Spuren von Chloralhydrat wohl überdestillirt waren. Da es aber nur sehr geringe Mengen waren, so habe ich die Destillation doch beibehalten. Bei Verdunstung des Alcohols in grösseren Schalen, die sehr lange Zeit beansprucht, weil keine hohe Temperatur verwendet werden darf, verflüchtigt sich gewiss mindestens ebensoviel Chloralhydrat.

Es ist noch die Frage zu erledigen, eine wie häufige Ausschüttelung mit Aether nothwendig sei, um alles Chloral zu entfernen. Ich behandelte verschiedene Mengen der genannten Substanz, in je 75 CCtm. Wasser gelöst, mit Aether und wählte 75 CCtm., weil ich bei meinen Versuchen nach dem Abdestilliren des Alcohols c. 75 CCtm. Flüssigkeit zurückbehielt. Es ergab sich hierbei, dass ich die Portion, zu welcher ich 0,05 g. gefügt hatte, fünf mal mit $^1/_3$ Vol. Aether ausschütteln musste, um alles Chloral zu erhalten; erst die sechste Ausschüttelung ergab keine Reaction. Die Portion, welche 0,01 g. enthielt, musste dreimal, diejenige, zu welcher ich 0,005 g. gesetzt, zweimal ausgeschüttelt werden; 0,001 g. vermochte ich garnicht nachzuweisen, auch nicht, nachdem ich dreimal mit dem gleichen Volumen Aether ausgeschüttelt, alle drei Portionen Aether

vereinigt und verdunstet hatte. Für Mengen, die überhaupt nachweisbar sind, genügt also eine zweimalige Ausschüttelung.

Ich versuchte nun das Chloralhydrat in einem künstlich bereiteten Speisebrei, im Harn und im Blute nachzuweisen und verfuhr dabei folgendermassen:

Nachweis im Speisebrei.

Je 30 g. zerriebenen Schwarzbrodes, Sauerkohl, Kartoffeln und feingehackten gebratenen Fleisches werden, gut gemengt, einem künstlichen Verdauungsprocess unterworfen. Das Gemenge wird mit 500 CCtm. Wasser übergossen, auf kurze Zeit in die Wärme gestellt, dann 0,1 g. Diastase hinzugefügt und 6 Stunden lang bei einer Temperatur von 40° C. stehen gelassen. Darauf werden 4,0 CCtm. 20fachen Wittenschen Pepsinweins und 8,0 CCtm. Salzsäure (33 %) zugefügt Diese Masse wird c. 16 Stunden einer Temperatur von 40° C. ausgesetzt. Dann werden 4 Portionen von je 100 CCtm. abgenommen, die erste mit 0,01 g., die zweite mit 0,005 g., die dritte mit 0,001 g. Chloralhydrat gemengt; die vierte bleibt zur Controlle frei.

Diese vier Portionen standen 24 Stunden in der Wärme, wurden dann mit je 300 CCtm. Alcohol (96° Tr.) übergossen, auf 24 Stunden in die Kälte gestellt, darauf filtrirt und die Filtrate in flache Schalen gebracht, um den Alcohol bei gewöhnlicher Zimmertemperatur verdunsten zu lassen. Nachdem die Flüssigkeit bis auf 75 CCtm. eingeengt, wurde sie filtrirt und mit einem Dritttheil Petrolaether 5 Minuten lang geschüttelt, um Fette, Farbstoffe etc. zu entfernen. Die Petrolaetherschicht wurde darauf von der wässerigen Schicht ge-

trennt, der Petrolaether verdunstet und der Rückstand geprüft, ob nicht vielleicht mit den übergegangenen Substanzen auch Chloralhydrat mitgerissen sei; ein Nachweis desselben gelang nicht.

Die wässerige Schicht wurde nun zweimal mit je $^1/_3$ Vol. Aether ausgeschüttelt. Die Aetherschichten wurden vereinigt und der Aether bei gewöhnlicher Temperatur verdunstet. Die braungefärbten, etwas trüben Rückstände wurden filtrirt und die Filtrate auf Chloralhydrat geprüft.

Portion I. ergab mit Naphtol und Kalilauge deutliche Blaufärbung. Mit Schwefelwasserstoff und Kalkwasser färbte sich die Flüssigkeit schwach rosa.

Portion II. Mit Naphtol und Kalilauge schwache Blaufärbung, mit SH_2 und Kalkwasser keine Reaction.

Portion III. Keine Reaction.

Portion IV. Keine Reaction.

Ich machte nun noch einen zweiten Versuch, der von dem eben beschriebenen nur darin abwich, dass ich den Alcohol nicht bei gewöhnlicher Temperatur verdunsten liess, sondern denselben mit Anwendung der Bunsen'schen Wasserluftpumpe abdestillirte. Die Resultate stimmten mit denen des ersten Versuches vollkommen überein.

Nachweis im Harn.

400 CCtm. eines klaren, eiweissfreien, schwach sauer reagirenden Urins werden mit 20 Tropfen Schwefelsäure versetzt und in vier gleiche Portionen getheilt. Zu diesen wird ebensoviel Chloralhydrat hinzugefügt, wie beim Speisebrei angegeben. Sie werden zuerst mit Petrolaether und darauf zweimal mit Aether ausgeschüttelt. Die beiden Aetherschichten werden

vereinigt, der Aether verdunstet und mit den Rückständen werden die Reactionen angestellt.

Resultat:

Portion I. Sehr schöne Lustgarten'sche Reaction. Mit H_2S und Kalkwasser schwache Rosafärbung.

Portion II. Deutliche Lustgarten'sche Reaction. Mit H_2S und Kalkwasser keine Rosafärbung.

Portion III. Keine Reaction.

Portion IV. Keine Reaction.

Nachweis im Blut.

Zu 3 Portionen (von je 100 CCtm.) frischen defibrinirten, schwach alkalisch reagirenden Rinderblutes werden resp. 0,01 g.—0,005 g.—0,001 g. Chloralhydrat hinzugesetzt; eine vierte Portion bleibt frei. Nach 1—2 Stunden werden sie mit je 300 CCtm. Alcohol übergossen, gründlich durchgeschüttelt und nach Verlauf von 3—4 Stunden filtrirt. Der Filterrückstand, welcher sehr voluminös ist, wird mit Alcohol ausgewaschen und noch einmal filtrirt. Die Filtrate werden vereinigt; der Alcohol wird bei Luftverdünnung abdestillirt; die Rückstände werden zuerst mit Petrolaether, dann zweimal mit Aether ausgeschüttelt.

In keiner dieser vier Portionen lässt sich auch nur eine Spur Chloralhydrat nachweisen.

Obwohl ich Hammarstens Experimente kannte, versuchte ich doch, ob eine Zersetzung des Chloralhydrats zu Chloroform durch die Alcalescenz des Blutes stattgefunden habe. Ich wiederholte den eben beschriebenen Versuch, machte das Blut aber, bevor ich Chloralhydrat zusetzte, durch verdünnte Schwefelsäure schwach sauer. Das Resultat war jedoch dasselbe

negative wie beim ersten Experiment. Die Alcalescenz war also nicht die Ursache des negativen Resultats.

Ich stellte mir 5 neue Portionen Blut her. Dieses reagirte schwach alkalisch. Zur I. Portion fügte ich 1,0 g. Chloralhydrat, zur II.—0,5 g., zur III.—0,25 g., zur IV.—0,1 g., zur V.—0,05 g. Die Behandlung war dieselbe wie bei den ersten 4 Portionen. Resultat: I. Starke Lustgarten'sche Reaction; sehr starke Isonitril-Reaction. II. Schwache Lustgarten'sche Reaction, deutliche Isonitril-Reaction. III. Keine Lustg. R. schwache Ison.-R. IV. Keine Reaction. V. Keine Reaction.

Also erst bei relativ grossen Mengen Chloralhydrat gelang der Nachweis bei dieser Behandlung. Woran konnte das liegen? Um diese Frage zu entscheiden, machte ich zuerst Versuche mit Blutserum; ich wollte mich überzeugen, ob sich hier nicht vielleicht geringere Mengen nachweisen liessen Das Serum reagirte schwach alkalisch, enthielt sehr wenig Blutkörperchen, hatte in dünnen Schichten eine gelbliche, in dickeren eine gelblichrothe Farbe. Zu 5 Portionen von je 100 CCtm. fügte ich die resp. Mengen von 1,0 g. — 0,5 g. — 0,25 g. — 0,1 g. — 0,01 g. Chloralhydrat. Die Behandlung war dieselbe, wie beim Blute. Das Resultat der Prüfung war folgendes:

I. Starke Lustgarten'sche Reaction. II. Starke Lustg. Reaction. III. Starke Lustg. R. IV. Starke Lustg. R. V. Keine Lustg. Reaction, keine Isonitril-Reaction. Der Schluss liegt auf der Hand: nach Fortschaffung der Blutkörperchen gelingt der Nachweis bedeutend geringerer Mengen, als bei Gegenwart derselben.

Es sind nun zwei Fälle denkbar: entweder behalten die Blutkörperchen noch, nachdem sie den Körper verlassen, die

Fähigkeit, das Chloralhydrat in Uro-Chloralsäure umzuwandeln, (angenommen, dass ihnen im Körper diese Rolle zufällt), oder sie vermögen das Chloralhydrat beim Filtriren mechanisch auf dem Filter zurückzuhalten.

Um zu ermitteln, ob das Chloralhydrat sich vielleicht im Filterrückstande befände, behandelte ich eine Portion Blut (100 CCtm.), in der sich 0,05 g. Chloralhydrat befanden, zuerst mit Alcohol, filtrirte darauf, wusch den Filterrückstand sorgfältig mit Alcohol aus, filtrirte noch einmal, bis der Filterrückstand fast trocken war, rührte diesen dann in einer Schale mit etwas Wasser an und brachte ihn zur Destillation. Mit dem Destillat (2—3 CCtm.) stellte ich die Hofmann'sche Reaction an; es entwickelte sich eine unverkennbare Menge Isonitril. Das Chloralhydrat war also auf dem Filter zurückgehalten worden. Um nun zu beweisen, dass die Blutkörperchen die Ursache hiervon gewesen, fügt, ich zu einer Portion Blut von 100 CCtm., in der sich 0,1 g. Chloralhydrat befand, 10,0 g. Citronensäure in wenig Wasser gelöst, um die Blutkörperchen aufzulösen. Nach kurzer Zeit brachte ich ein Tröpfchen der durch Entstehung von Haematin dunkelbraun, fast schwarz gewordenen Flüssigkeit unter das Mikroskop und konnte nur noch ganz vereinzelte Blutkörperchen wahrnehmen. Nachdem die Citronensäure mehrere Stunden eingewirkt hatte, fügte ich 300 CCtm. Alcohol hinzu und filtrirte die Flüssigkeit nach einigen Stunden. Der Filterrückstand war ein sehr voluminöser. Vom Filtrat wurde der Alcohol abdestillirt. Der Rückstand war vollständig schwarz und filtrirte nicht, auch nicht, nachdem ungefähr das 3-fache Volumen Wasser hinzugefügt war. Ich musste daher, ohne zu filtriren, mit Aether ausschütteln. Aller Farbstoff ging in denselben über und die Aetherschicht stellte eine vollkommen undurchsichtige schwarze Masse dar. Ich trennte dieselbe

von der wässerigen Schicht, liess den Aether verdunsten und übergoss den Rückstand mit mehreren Cubiccentimetern sehr verdünnter Schwefelsäure. Jetzt filtrirte eine vollständig klare Flüssigkeit; aller Farbstoff, unlöslich in Schwefelsäure, blieb auf dem Filter zurück. Das Filtrat wurde nun gründlich mit Aether ausgeschüttelt, dieser verdunstet und der Rückstand geprüft. Ich erhielt nach Zusatz von Naphtol und Kalilauge eine sehr schöne blaue Färbung.

Bei Anwendung der Destillationsmethode erhielt ich mittelst der Hofmann'schen Reaction bei 0,05 g. Chloralhydrat in 100 CCtm. Blut eine sehr starke Isonitrilentwickelung.

Versuche an Thieren.

Zu meinen Experimenten benutzte ich anfangs Katzen; da diese aber gegen Chloralhydrat sehr empfindlich sind, so machte ich, um grössere Dosen anwenden zu können, noch einige Versuche an Hunden.

Die ersten Untersuchungen hatten den Zweck, das Chloralhydrat im Harn nach nicht tödtlich wirkenden Gaben, aufzusuchen.

Versuch I. Einer Katze von 3600 g. werden 0,5 g. Chloralhydrat mittelst der Schlundsonde beigebracht. Erbrechen tritt nicht ein. Das Thier erholt sich nach c. 12 Stunden Der 24stündige Harn (150 CCtm.) reagirt schwach sauer. Nachdem derselbe filtrirt, wird er ebenso behandelt, wie für den Harn beim Vorversuch angegeben. Die Prüfung des Rückstandes nach Verdunstung des Aethers ergiebt keine Reaction.

Versuch II. Ein Kater von 3200 g. Körpergewicht erhält 0,5 g. Chloralhydrat. Der 24stündige Harn, von schwach saurer Reaction, wird nach der Ausschüttelungsmethode geprüft. Das Resultat ist ebenfalls ein negatives.

Versuch III. Ein Kater von 2700 g. Körpergewicht erhält 1,0 g. Chloralhydrat. Der 24stündige Harn, von schwachsaurer Reaction, ergiebt, nachdem er mit Aether ausgeschüttelt, bei der Prüfung ebenfalls ein negatives Resultat.

Versuch IV. Da mir der Nachweis bei Anwendung der Ausschüttelungsmethode nicht gelang, versuchte ich es mit der Destillation. Der 24stündige Harn einer Katze, von 2800 g. Körpergewicht, die 0,5 g. Chloralhydrat erhalten, wird nach Zusatz von 2% festen Natronhydrats mit Anwendung der Wasserluftpumpe zur Destillation gebracht. Zum Destillat (c. 2 CCtm.) wird etwas Anilin und alcoholische Natronlauge gesetzt; eine Entwickelung von Isonitril lässt sich nicht constatiren.

Es scheint also, dass das Chloralhydrat bei Katzen vollständig zersetzt wird. Ob dasselbe nur als Uro-Chloralsäure ausgeschieden wird, oder auch in Form anderer Verbindungen, lasse ich dahingestellt.

Versuch V. Ein Hund von 10 Kilogramm Körpergewicht erhält, nachdem er kurz vorher Harn entleert hat, vormittags 11 Uhr mittelst der Schlundsonde 4,0 g. Chloralhydrat. Erbrechen tritt nicht ein. Um 4 Uhr nachmittags hat sich das Thier vollkommen erholt und erhält um 6 Uhr desselben Tages wieder 4,0 g. Chloralhydrat, die ebenfalls nicht erbrochen werden. Ungefähr 36 Stunden nach der zweiten Eingabe entleert der Hund 450 CCtm. eines schwach sauer reagirenden Urins. Derselbe wird filtrirt, mit etwas Weinsäure versetzt, in einen Destillirapparat gebracht, welcher mit der Bunsen'schen Wasserluftpumpe in Verbindung steht, und auf 96° C. erhitzt. Zu gleicher Zeit wird ein Luftstrom durch den Harn geleitet. In der Vorlage befinden sich einige Cubiccentimeter Alcohol, durch welche der Luftstrom, nachdem er den Harn passirt, hindurchstreicht. Nach einer halben Stunde wird der Alcohol in der Vorlage mit der Hofmann'schen Reaction geprüft: es stellt sich eine sehr deutliche Entwickelung von Isonitril ein. Im Harn war also Chloralhydrat vorhanden gewesen.

Versuch VI. Um dieses noch sicherer zu beweisen, stellte ich einen Versuch an, wie er im Hermann'schen Laboratorium von Frl. Tomascewicz mehrfach ausgeführt ist.

500 CCtm. eines schwach sauer reagirenden Urins von einem Hunde, der im Laufe eines Tages 8,0 g. Chloralhydrat erhalten, werden in einen Destillirapparat gebracht, mit etwas Weinsäure versetzt und auf 50—60° C. erwärmt. Ein Luftstrom wird hindurch geleitet; dieser streicht darauf durch eine Vorlage, in welcher sich etwas Alcohol befindet. Nach einer halben Stunde wird die Vorlage gewechselt, der Harn durch Zusatz von 2% festen Natronhydrats stark alkalisch gemacht und von neuem eine halbe Stunde lang Luft durchgeführt. Die Prüfung des Alcohols in beiden Vorlagen ergiebt keine Isonitrilreaction.

Ich wiederholte den Versuch mit dem Unterschiede, dass ich die Temperatur nach Zusatz des Natronhydrats auf 70° C. steigen liess, weil ich voraussetzte, dass das Chloroform, falls solches vorhanden, dann leichter übergehen würde. Jetzt erhielt ich bei der Prüfung des Alkohols in der ersten Vorlage (Harn reagirt sauer) keine Isonitrilreaction, während nach Zusatz von Anilin und alcoholischer Natronlauge zum Alcohol der zweiten Vorlage (Harn reagirt stark alkalisch) eine sehr deutliche Entwickelung von Isocyanphenyl zu constatiren war.

Versuch VII. Ich versuchte nun das Chloralhydrat nach der Ausschüttelungsmethode im Harn desselben Hundes, nachdem er wieder im Laufe eines Tages 8,0 g. erhalten, wiederzufinden. 500 CCtm. Urin von schwach saurer Reaction werden zu diesem Zweck filtrirt und zweimal gründlich mit Aether ausgeschüttelt. Die Prüfung des Rückstandes nach Verdunstung des Aethers ergab nach Zusatz von Naphtol und Kalilauge eine schwache aber immerhin deutliche Blaufärbung.

Nach grossen Gaben lässt sich das Chloralhydrat also sowohl durch Destillation, als durch die Dragendorff'sche Ausschüttelungsmethode zur Ermittelung von Alcaloiden nachweisen.

Versuch VIII. Ich habe einen Versuch gemacht, die Uro-Chloralsäure aus Chloralharn nach der bezeichneten Methode auszuschütteln. Da jedoch keine characteristische Reaction für dieselbe bekannt ist, so musste ich mich darauf beschränken, die Chlorreaction anzustellen.

Ich schüttelte 500 CCtm. Urin von demselben Hunde, nachdem er wieder 8,0 g. Chloralhydrat erhalten, successive mit $^1/_2$ Volumen Petrolaether, Benzin, Chloroform und Aether aus. Nach Verdunstung der Ausschüttelungsflüssigkeiten, stellte ich mit den Rückständen nach Verpuffung mit Salpeter die Chlorreaction an. Der Erfolg war kein sicherer. Ich erhielt allerdings bei allen 4 Portionen nach Zusatz von salpetersaurem Silber schwache Trübungen; als ich aber einen Controllversuch mit normalem Harn anstellte, ergab sich annähernd dasselbe Resultat.

Genauere Untersuchungen über die Frage, ob der Chloralharn alkalische Kupferlösung reducire, habe ich nicht angestellt, da sie für den Gerichtsarzt wohl kaum von erheblicher Bedeutung sein dürfte. Von Bouchut, v. Mering, Musculus und Külz ist angegeben, dass die Reduction in der That eintrete.

Versuche über den Nachweis in den einzelnen Organen und im Blut.

Versuch IX. Ein Kater von 3200 g. Körpergewicht erhält vermittelst der Schlundsonde 0,5 g. Chloralhydrat. Der Tod tritt nach 22 Stunden ein. Section nach 6 Stunden. Zur Untersuchung gelangen: 1. Hirn. 2. Herz und Muskel. 3. Lungen. 4. Milz. 5. Magen. 6. Dünndarm. 7. Dickdarm. 8. Nieren. 9. Leber. 10. Blut. (11. Harn).

Die Organe wurden fein zerkleinert, in eine Flasche gethan, mit je 100 CCtm. schwefelsäurehaltigen Wassers übergossen und 24 Stunden lang bei einer Temperatur von c. 40° C. stehen gelassen. Darauf wurden sie mit je 300 CCtm. Alcohol (96 %Tr.) versetzt, auf 24 Stunden in die Kälte gestellt und dann filtrirt, vom Filtrate wurde der Alcohol mit Anwendung der Wasserluftpumpe abdestillirt, der Rückstand filtrirt, zuerst mit $^1/_3$ Volumen Petrolaether und darauf zweimal mit $^1/_3$ Volumen Aether ausgeschüttelt. Bei Prüfung des Rückstandes nach Verdunstung des Aethers erhielt ich weder mit der Hofmann'schen noch mit der Lustgarten'schen Reaction ein positives Resultat. Blut (30 CCtm.) und Harn (250 CCtm.) wurden in derselben Weise behandelt, wie bei den Vorversuchen angegeben; das Resultat war ein negatives. Zur Behandlung des Blutes muss ich noch hinzufügen, dass ich ein wenig Schwefelsäure, nicht aber Citronensäure zusetzte; ersteres geschah, um eine saure Reaction zu erhalten.

Versuch X. Eine Katze von 3600 g. erhält 0,5 g. Chloralhydrat. Nach 3 Stunden wird sie strangulirt. Section nach 12 Stunden. Dieselben Organe, wie beim vorigen Versuch angegeben, werden untersucht; hinzu kam hier noch die Harnblase, in welcher sich einige CCtm. Urin befanden. Das Resultat der Prüfung der Organe sowohl, als des Blutes ist wiederum ein negatives.

Versuch XI. Eine Katze von 2850 g. erhält 0,5 g. Chl. Nach $2^1/_2$ Stunden wird sie strangulirt. Section nach 12 Stunden. Nirgends ist eine Spur von Chloralhydrat nachweisbar.

Versuch XII. Ein Kater von 2900 g. Körpergewicht erhält 0,5 g. Chloralhydrat. Strangulation nach 2 Stunden. Section nach 12 Stunden. Resultat der Prüfung: Der Ma-

gen giebt eine sehr schöne Lustgarten'sche Reaction. Die Reaction mit Schwefelammonium gelingt ebenfalls. In den übrigen Organen und im Blut ist kein Chloralhydrat nachweisbar.

Versuch XIII. Ein Kater von 2900 g. erhält 0,5 g. Chloralhydrat. Nach $1^1/_2$ Stunden Strangulation. Resultat der Prüfung wie bei Versuch XII.

Versuch XIV. Ein Kater von 3300 g. Körpergewicht erhält 1,0 g. Chloralhydrat. Der Tod tritt nach 5 Stunden ein. Der Nachweis von Chloralhydrat gelingt weder in den Organen, noch im Blut, obwohl die Hofmann'sche und die Lustgarten'sche Reaction angewendet werden.

Versuch XV. Ein Kater von 2500 g. Körpergewicht erhält 3,0 g. Chloralhydrat. Tod nach 20 Minuten. Section nach 12 Stunden. Der Magen zeigt starke Lustgarten'sche Reaction; in den übrigen Organen und im Blut kein Chloralhydrat nachweisbar.

Versuch XVI. Ein Kater von 2900 g. Körpergewicht erhält 3,0 g. Chloralhydrat. Tod nach einer Stunde und zwanzig Minuten. Section nach 12 Stunden. Der Magen zeigt deutliche Lustgarten'sche Reaction. Die Prüfung der übrigen Organe ergiebt kein positives Resultat. Der Rückstand der Aetherausschüttelung des Blutes ergiebt nach Zusatz von Napthol und Kalilauge eine sehr schwache Blaufärbung.

Versuch XVII. Ein Kater von 3800 g. Körpergewicht erhält 3,0 g. Chloralhydrat. Tod nach $^1/_4$ Stunde. Section nach 12 Stunden. Da bisher nur im Magen und einmal auch im Blute Chloralhydrat nachgewiesen werden konnte, die übrigen Organe aber immer ein negatives Resultat gaben, so werden auch nur Magen und Blut zu diesem Versuche benutzt. Sie werden in schlecht verkorkten Flaschen auf 3 Wochen bei

Zimmertemperatur zum Faulen hingestellt und darauf nach der Ausschüttelungsmethode geprüft. Der Magen ergiebt sehr schöne Lustgarten'sche Reaction. Der Nachweis im Blute gelingt nicht.

Versuch XVIII. Um zu erfahren, ob der Nachweis des Chloralhydrats vielleicht mit Anwendung der Destillationsmethode auch in den übrigen Organen, ausser dem Magen, geführt werden könne, und ob sich dasselbe dann auch im Blute mit grösserer Sicherheit wiederfinden lasse, stellte ich folgenden Versuch an:

Eine Katze von 2500 g. Körpergewicht erhält 3,0 g. Chloralhydrat. Tod nach 45 Minuten. Hirn, Leber, Magen, Dünndarm und Blut gelangen zur Untersuchung, weil in diesen Organen am ehesten etwas zu erwarten war. Nachdem sie möglichst zerkleinert waren, wurden sie der Reihe nach in einen Destillirapparat gebracht, der mit der Bunsen'schen Wasserluftpumpe in Verbindung stand. Es wurden darauf zu jedem Organ 2 % festen Natronhydrats hinzugefügt und bei Luftverdünnung c. 2 CCtm. Flüssigkeit abdestillirt, mit welchen ich die Hofmann'sche Reaction anstellte. Nur das Destillat des Magens ergab eine deutliche Entwickelung von Isonitril; die Prüfung der übrigen Destillate blieb erfolglos.

Ich machte nun noch einige Versuche an Hunden.

Versuch XIX. Ein Hund von 5000 g. Körpergewicht erhält 3,0 g. Chloralhydrat. Erbrechen tritt nicht ein. Tod nach 12 Stunden. Magen, Leber, Dünndarm, Blut und Harn werden untersucht und zwar Magen, Leber, Dünndarm und Harn nach der Ausschüttelungsmethode, das Blut nach der Destillationsmethode. Resultat: Magen giebt deutliche Lustgarten'sche Reaction. Dünndarm, Leber und Harn geben keine Reaction. Auf Zusatz einiger Tropfen Anilin und etwas alco-

holischer Natronlauge zum Destillat des Blutes entwickelt sich ein deutlicher Geruch nach Isonitril.

Versuch XX. Einem Hund von 5000 g. Körpergewicht werden vermittelst der Schlundsonde 3,0 g. Chloral beigebracht. Nach 10 Minuten ist vollständige Bewusstlosigkeit eingetreten. Nach Eröffnung der carotis communis dextra werden aus derselben 100 CCtm. Blut entleert. Dieses wird nach der Destillationsmethode geprüft und ergiebt eine deutliche Isonitrilreaction. Zur Controlle wird einem Hunde, der kein Chloralhydrat erhalten, ebensoviel Blut entnommen und nach derselben Methode untersucht. Es tritt keine Reaction ein.

Versuch XXI. Ein Hund von 5500 g. Körpergewicht erhält 5,0 g. Chloralhydrat. Erbrechen tritt nicht ein. Tod nach 1 Stunde. Section nach 12 Stunden. Das Blut wird mit etwas Schwefelsäure versetzt und nach der Ausschüttelungsmethode untersucht. Die Prüfung des Rückstandes nach Verdunstung des Aethers ergiebt eine schwache Lustgarten'sche und eine deutliche Isonitrilreaction.

Versuch XXII. Ein Hund von 5500 g. Körpergewicht erhält mittelst der Schlundsonde 5,0 g. Chloralhydrat. Tod nach 2 Stunden. Section nach 24 Stunden. Blut, Leber, Dünndarm, Hirn und Lungen werden zuerst mit Schwefelsäure stark angesäuert und mit Anwendung der Bunsen'schen Luftpumpe destillirt. Die drei ersten Destillate lassen nach Zusatz von alcoholischer Natronlauge und Anilin eine deutliche Entwickelung von Isonitril erkennen, das vierte und fünfte dagegen nicht. Darauf wird zu den Untersuchungsobjecten 2% festen Natronhydrats hinzugefügt und noch einmal destillirt. Die Destillate ergeben keine Isonitralreaction.

Resumé.

Das Chloralhydrat ist nach Einführung grosser Mengen in den Körper (was bei Vergiftungen wohl fast immer der Fall sein dürfte) im Magen, im Blute und im Harne nach der Dragendorff'schen Methode zu Ermittelung von Alcaloiden nachweisbar. Für den Nachweis im Magen ist diese Methode sehr zu empfehlen, weil hier wohl stets genügende Quantitäten vorhanden sein werden, um die Lustgarten'sche Reaction auszuführen. Ist diese gelungen, so kann kein Zweifel mehr bestehen, dass es sich im vorliegenden Falle um Chloralhydrat handle. Auch wenn längere Zeit nach dem Tode verflossen, lässt sich dasselbe hier wiederfinden.

Für den Nachweis im Blute halte ich die Dragendorff'sche Methode zur Ermittelung von Alcaloiden für weniger empfehlenswerth, weil im Filterrückstand, welcher sehr voluminös ist, immer etwas Chloralhydrat zurückgehalten wird, auch wenn die Blutkörperchen durch Citronensäure zerstört sind; in diesem Falle allerdings weniger, als wenn es nicht geschieht. — Für den Nachweis im Harn ist die genannte Methode, falls grössere Mengen zur Verfügung stehen, sehr wohl anwendbar; sind jedoch nur kleine Quantitäten vorhanden, so möchte ich der Destillationsmethode den Vorzug geben.

Mit Hilfe der Destillation lässt sich das Chloralhydrat, wenn dem Körper erhebliche Dosen einverleibt sind, nicht nur im Magen, im Blut und im Harn, sondern auch in der Leber und im Dünndarm wiederfinden. Der Nachweis im Hirn und in den Lungen ist mir nicht gelungen.

Es ist mit dieser Arbeit der Beweis dafür beigebracht, dass sich auch flüchtige stickstofffreie Gifte nach der von Prof. Dr. Dragendorff angegebenen Methode zur Ermittelung von Alcaloiden nachweisen lassen. Abgewichen bin ich von derselben, wie gesagt, nur in dem Punkte, dass ich zur Ausschüttelung nicht Petrolaether, Chloroform, Benzin oder Amylalcohol verwandte, sondern den Aether dazu benutzte.

Thesen.

1. Die Ogston'sche Methode des Nachweises von Chloralhydrat im Körper ist zu verwerfen.
2. Bei coxitis tuberculosa ist die Resection auf seltene Fälle zu beschränken.
3. Bei längerem Bestande einer eitrigen Pleuritis ist die Resection mehrerer Rippen erforderlich.
4. Die Existenz von Findelhäusern ist unberechtigt.
5. Die Lehre der Anatomie sollte von der der Entwickelungsgeschichte nicht getrennt werden.
6. Die Credé'sche Einträufelung von argentum nitricum in die Augen Neugeborener sollte in den Hebammencursen geübt und den Hebammen zur Pflicht gemacht werden.